

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

146

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Ricardo RODRIGUEZ ARANZA

Né le 6 janvier 1907, à Bogota (Colombie)

Étude sur l'Interférométrie

et son

Application à l'Étude endocrinologique

dans les

Cirrhoses hépatiques

Président : M. MAURICE VILLARET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Ricardo RODRIGUEZ ARANZA

Né le 6 janvier 1907, à Bogota (Colombie)

Étude sur l'Interférométrie

et son

Application à l'Étude endocrinologique

dans les

Cirrhoses hépatiques

Président : M. MAURICE VILLARET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	N.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOCQUOT.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUÉNU.	
HARVIER.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	Clinique obstétricale.		
ÉCALLE			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Hommage de reconnaissance et de filiale
affection.*

A M. LE DOCTEUR EDUARDO SANTOS

Ex-délégué extraordinaire de la République de Colombie
à la Société des Nations
Sénateur de la République de Colombie

*Hommage d'admiration et respectueux
sentiments.*

A M. LE PROFESSEUR MAURICE VILLARET

Professeur de Climatologie et Hydrologie thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker
Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a accueilli pendant quatre ans
dans son service avec bienveillance et qui
m'a fait le grand honneur de présider cette
thèse.*

*Remerciements et hommage de profonde
reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les PROFESSEURS :

SERGEANT (Hôpital de la Charité).

CARNOT (Hôtel-Dieu).

OMBRÉDANNE (Hôpital des Enfants-Malades).

CLERC (Hôpital Lariboisière).

HALLÉ (Hôpital des Enfants-Malades).

GOUGEROT (Hôpital Saint-Louis).

RAVAUT (*In memoriam*) (Hôpital Saint-Louis).

MARION (Hôpital Necker).

GUILLAIN (Hôpital de la Salpêtrière).

CLAUDE (Hôpital Sainte-Anne).

LEMIERRE (Hôpital Claude-Bernard).

CHIRAY (Hôtel-Dieu).

TERRIEN (Hôtel-Dieu).

LEMAITRE (Hôpital Lariboisière).

A MES AUTRES MAÎTRES

M. LE DOCTEUR HENRI BITH.

Assistant de M. le professeur Villaret

Qui a guidé pendant quatre ans mes études.

ET

A M. LE DOCTEUR LUCIEN GIRARD

Chef du Laboratoire Central
des Hôpitaux Necker-Enfants-Malades

Qui a guidé mes pas en interférométrie.

Remerciements et sentiments de reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BOGOTA

A SON EXCELLENCE

M. LE DOCTEUR LUIS F. CALDERON

Chargé d'Affaires de la République de Colombie en France
Ex-doyen de la Faculté de Médecine de Bogota

A M. LE DOCTEUR VICTOR M. LONDONO

Consul de la République de Colombie à Paris

A MES MEILLEURES AMIES

MMES MIREILLE RABOT et MARGUERITE ADAM

Étudiantes en médecine.

Respectueux hommage.

A MON MEILLEUR AMI

M. LE DOCTEUR PEDRO C. ROJAS B.

Médecin de la Faculté de Médecine de Paris.

En gage de notre sincère amitié.

A MES AMIS

Étude sur l'Interférométrie et son Application à l'Étude endocrinologique dans les Cirrhoses hépatiques

AVANT-PROPOS

Au moment où l'interférométrie est d'actualité en France, nous ne pouvons pas commencer cette étude sans avoir auparavant dit quelques mots destinés au clinicien dont l'attention sur cette question semble décroître en ce moment, à la suite des diverses controverses d'ordre technique, dans lesquelles se sont engagés un certain nombre d'expérimentateurs français.

L'interférométrie est une nouvelle branche de la science moderne qui nous vient d'Allemagne, où elle a été étudiée principalement par le professeur Paul Hirsch d'Oberürsel, dont le premier mérite a consisté à remettre au jour, à l'aide d'un appareillage moderne, les anciennes études d'Abderhalden sur les « ferments de défense ».

En Allemagne, il existe une école interférométrique, celle fondée par Hirsch, avec sa technique, la

technique de Hirsch, et avec son interprétation basée sur l'expérimentation clinique selon un schéma appelé du nom des auteurs qui l'ont créé, le schéma de Zimmer, Lendel et Von Fehlow.

En France, quoique la méthode interférométrique continue à s'appeler « méthode de Hirsch », elle n'est plus pratiquée par tous selon la technique préconisée et mise au point par son auteur. Les modifications introduites à la méthode ont été telles, que l'interprétation s'est trouvée complètement transformée. Les résultats obtenus par la « méthode » ainsi modifiée ne semblent pas concorder avec la clinique, d'après les discussions qui se sont tenues à ce sujet, à la Société de Chimie biologique et à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Le rôle du laboratoire dans l'application de la technique interférométrique est très délicat, et demande une grande minutie. Mais la direction des recherches interférométriques revient au clinicien qui doit préparer le malade, indiquer les réactifs à employer et interpréter les réponses.

En interférométrie on recherche l'existence de ferments de défense dans le sérum sanguin. Ces ferments sont spécifiques, c'est-à-dire qu'ils n'attaquent que le tissu qui a provoqué leur apparition dans l'organisme. Ces corps, pour la pratique de l'interférométrie, sont des poudres, appelées par Hirsch « opzimes » provenant soit d'organes sains, soit d'organes malades. Lorsque le clinicien ordonne un examen interférométrique, il doit indiquer le ou les réac-

tifs pour lesquels il veut savoir s'il existe des ferments de défense dans le sérum de son malade.

En endocrinologie, les réactifs interférométriques sont des poudres de glandes endocrines. Lorsque le clinicien veut faire l'examen d'un malade présentant, par exemple, des symptômes d'hyperthyroïdie, il pourra d'emblée indiquer au laboratoire le réactif à employer; dans le cas présent : Basedow, par exemple, ou alors envoyer les renseignements cliniques au laboratoire pour que celui-ci choisisse le réactif; ce dernier cas n'est possible que lorsque le médecin sait que l'opérateur du laboratoire est aussi un clinicien, capable de par la symptomatologie de poser un diagnostic approximatif permettant le choix du réactif.

Dans la réponse du laboratoire le clinicien trouve par exemple la mention « normal », cela veut dire qu'on n'a pas trouvé vis-à-vis du réactif employé des ferments de défense; ceci arrive dans les cas suivants : 1° Quand l'organe est normal; 2° quand l'organe malade n'évolue plus (état fixé); 3° lorsque l'organe malade a retrouvé son équilibre grâce à une thérapeutique appropriée; 4° lorsque l'organe n'existe plus (chez les individus castrés, par exemple).

Dans le cas contraire, c'est-à-dire lorsque la réponse du laboratoire dit « dysfonction » de tel ou tel organe, cela veut dire qu'on a trouvé vis-à-vis du réactif employé des ferments de défense, cortico-surrénale par exemple; le clinicien doit alors chercher dans la symptomatologie de son malade comment ce

« symptôme » d'altération de la surrénale se manifeste et s'il se traduit par un hyper ou un hypofonctionnement de la glande.

En somme : le clinicien ordonne le réactif à employer et interprète la réponse donnée par le laboratoire.

CHAPITRE I

Les théories fermentaires d'Abderhalden et la méthode interférométrique de Paul Hirsch.

Depuis 1909, Abderhalden a montré que lorsqu'une albumine étrangère est introduite dans l'organisme, celui-ci réagit de façon à détruire cette albumine qui vient troubler l'uniformité de sa constitution. Les moyens de défense que l'organisme emploie sont des ferments lytiques qu'Abderhalden appela : « ferments de défense ».

Dans son expérimentation, il trouva que ces ferments de défense étaient spécifiques. Voici comment il arriva à ses conclusions :

en injectant à un animal des corps de la nature extérieure mais d'une composition chimiquement connue tels que : hydrates de carbone, graisses et albumines telles que : gliadine, caséine, édestine, etc., il apparaît quelque temps après, dans le sérum sanguin de l'animal, des ferments capables d'attaquer la substance injectée. Pour prouver ceci Abderhalden se

servit de deux méthodes : l'une chimique ou de dialyse, l'autre physique ou optique.

Voici la méthode de dialyse :

On met dans un dialyseur une certaine quantité de sérum de l'animal injecté en présence d'une petite quantité de la substance en expérience, albumine d'œuf par exemple. On plonge ensuite le dialyseur dans de l'eau distillée. Les albumines ne peuvent pas traverser le dialyseur, tandis que les peptones qui résultent de sa digestion le traversent. S'il y a eu attaque de l'albumine, on trouvera dans l'eau distillée des corps provenant du dédoublement de l'albumine. On recherche ceux-ci par la réaction de la ninhydrine à chaud, qui donne une coloration variant en intensité du bleu au violet.

La réaction est positive lorsque le sérum provient d'un animal injecté. Dans le cas contraire, la réaction est négative. Ceci prouve bien qu'il y a eu apparition de ferments lytiques chez l'animal injecté, mais ce qu'il y a aussi d'extraordinaire c'est que la réaction se produit seulement à condition de mettre en présence le sérum et la même substance qu'on a injectés, ceci est la « spécificité des ferments de défense ».

La méthode optique a pour but de déceler cette attaque par la constatation du changement du pouvoir rotatoire du mélange : sérum + substance, au bout de quelque temps, et même, par cette méthode, on peut suivre l'attaque fermentaire dans son évolution par le changement progressif du pouvoir rotatoire.

Abderhalden poussa ses expériences plus loin, cherchant à faire le diagnostic des tumeurs employant comme substances des produits d'organes ayant subi la même altération anatomo-pathologique que la tumeur qu'il voulait chercher. Ces préparations d'organe il les appela « substrats ». Il se servit de ses découvertes pour faire le diagnostic de la grossesse, employant comme substrat, des préparations de placenta.

Mais l'imperfection des moyens d'expérimentation à son époque, limitèrent Abderhalden dans ses études.

*
* *
*

De nos jours, les études d'Abderhalden ont été reprises par le professeur Paul Hirsch d'Oberürsel qui, à l'aide d'un appareillage moderne, a pu établir une méthode de diagnostic anatomo-pathologique, qui, si à l'heure actuelle, elle n'est pas encore complètement exempte de difficultés, rend déjà de grands services dans le diagnostic clinique, que le clinicien moderne ne doit pas ignorer.

Le substratum d'Abderhalden est devenu l'*opzime*, et le polarimètre a été remplacé par l'*interféromètre*.

La « méthode de Hirsch » est donc basée d'une part sur les principes fermentaires d'Abderhalden, et d'autre part sur des phénomènes lumineux, les phénomènes interférentiels, qui mis à profit dans l'*interféromètre* permettent une appréciation extrêmement précise des attaques fermentaires.

Voici brièvement exposés les principes de l'interférométrie et la description de l'interféromètre selon le Dr Lucien Girard (1) :

« Young a donné le nom d'interférences à certains phénomènes produits par la lumière, quand elle se réfléchit sur des surfaces de lames minces et de corps striés, et qui résultent de la rencontre des rayons lumineux dans certaines conditions. Les vibrations lumineuses se propagent suivant une ligne sinusoïdale ; supposons qu'un rayon lumineux se réfléchissant dans certaines conditions revienne sur lui-même suivant une sinusoïde inverse de la première : à chaque point où le rayon de retour rencontre le rayon d'aller, les effets lumineux s'annulent. Le résultat se manifeste à l'œil par un spectre d'interférence qui est composé de raies noires, points où les effets lumineux s'annulent, séparées par des raies lumineuses, points où les effets se renforcent.

Soit maintenant deux rayons lumineux qui se rencontrent de telle façon qu'un spectre d'interférence se produit au point de rencontre. Sur le trajet d'un de ces rayons nous interposons un corps transparent, une lame de verre ou une cellule de verre remplie de sérum sanguin, qui n'ont pas le même indice de réfraction que l'air : nous produisons ainsi une variation dans la différence de marche des deux rayons, qui se rencontrent en un autre point, en déplaçant le spectre d'interférence. On peut dire

1. Lucien Girard : L'interférométrie des glandes endocrines. *Annales de thérapie biologique*, 15 janvier 1934.

que le déplacement de ce spectre est fonction de l'indice de réfraction du corps interposé sur l'un des rayons.

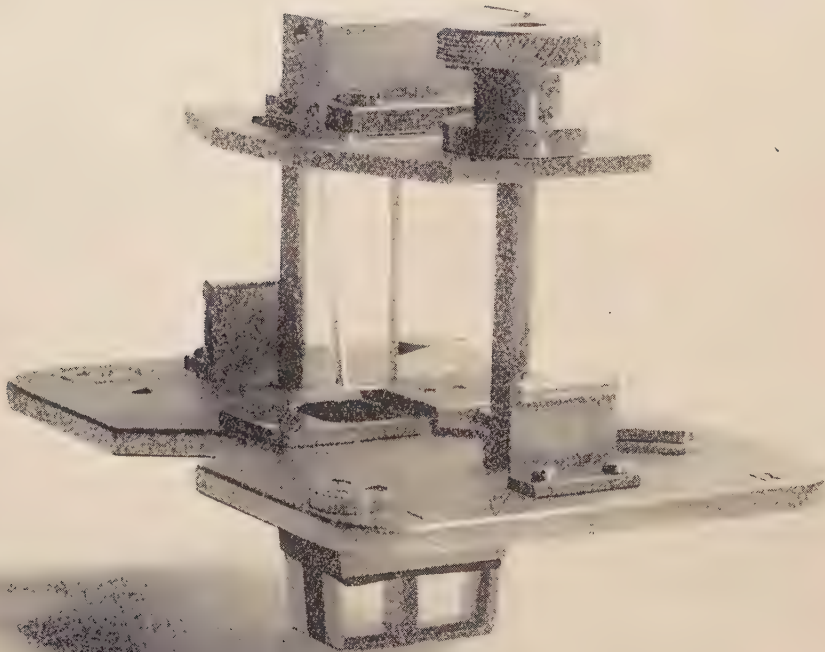
Remplaçons maintenant le sérum par le même sérum, qui aura été mis pendant 24 heures à 37° au contact d'une poudre de thyroïde par exemple, spécialement préparée à cet effet, nous constatons que le spectre d'interférence subit un nouveau déplacement, dû à ce que le sérum a changé d'indice de réfraction. Ce changement d'indice d'après Hirsch et ses élèves tient à la digestion de la thyroïde par les ferments du sérum et à l'apparition de peptones dans le milieu. Nous possédons un procédé physique indirect pour apprécier l'action d'un ferment biologique sur un réactif albuminoïde.

L'interféromètre qui dérive des principes que nous venons d'exposer brièvement, ressemble à une lunette enfermée dans une gaine de protection calorifugée, car le spectre d'interférence est sensible aux variations de température.

L'appareil comprend trois parties principales :

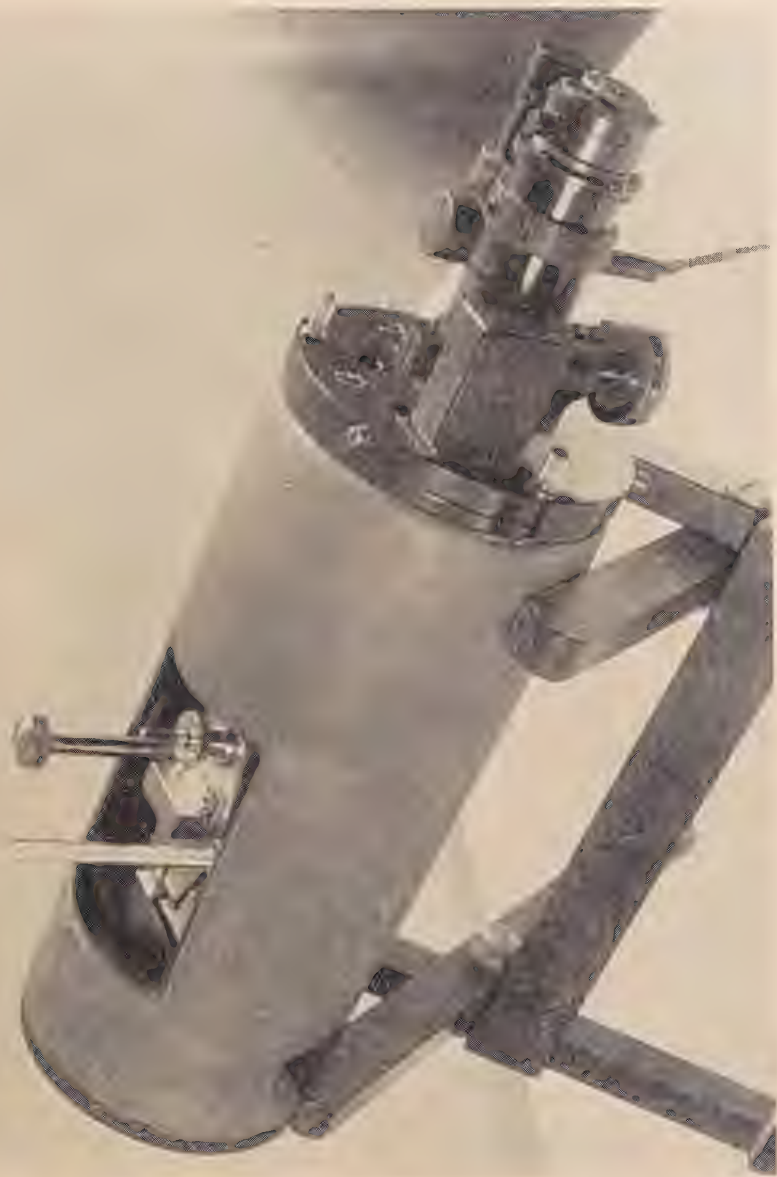
A. — UNE PARTIE ANTÉRIEURE, comprenant l'oculaire, l'ampoule qui émet les rayons lumineux et tout le système de prismes dont l'un est compensateur et mû par une vis garnie d'un tambour gradué. Cette vis permet de ramener le spectre d'interférence, quand il est déplacé, en concordance exacte avec un spectre analogue, mais qui est fixe et situé au-dessous de lui.

B. — UNE PARTIE MOYENNE comprend la cuve à eau, qui neutralise les influences thermiques et qui reçoit la



(Cliché Debat : *Annales de Thérapie biologique*).

La cellule de Lendel. — Dans le compartiment de gauche, on a versé le sérum à examiner et on abaisse la lame de verre, destinée à réduire la capacité de la cellule.



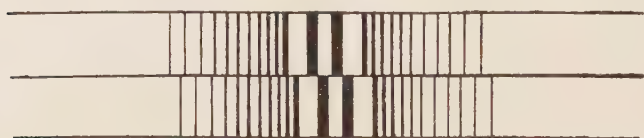
(Cliché Debat: *Annales de Thérapie biologique*).

Interféromètre de Hirsch. — La cellule de Lendel est plongée dans la cuve à eau.

double cellule d'examen, la *cellule de Lendel*. Dans le compartiment de droite on verse de l'eau distillée, ou le sérum seul qui sert de témoin, et dans le compartiment de gauche successivement les fractions de ce sérum, qui auront été mises en digestion avec les diverses poudres endocriniennes.

C — UNE PARTIE POSTÉRIEURE contient les lames et les miroirs où les rayons lumineux s'interfèrent.

Dans l'*interféromètre de Hirsch*, le rayon lumineux part de la source éclairante, près de l'oculaire, et se divise en rayons inférieurs, qui engendrent un spectre d'interférence fixe de comparaison pour le spectre mobile, et en rayons supérieurs, qui vont traverser les deux compartiments de



Ce qu'on voit dans l'oculaire de l'interféromètre :
en bas, le spectre fixe ; *en haut*, le spectre mobile.

la cellule et donner naissance à un spectre d'interférence mobile.

Quand on regarde dans l'interféromètre de Hirsch, on aperçoit le spectre d'interférence fixe, inférieur, formé de deux bandes noires verticales et parallèles tranchant sur un fond clair.

Au-dessus de ce spectre, si nous avons mis dans la cuve à eau la cellule, dont les deux compartiments ont été remplis d'eau distillée ou de sérum, nous voyons le

spectre d'interférence mobile semblable au spectre inférieur mais que nous pouvons déplacer à droite ou à gauche avec la vis munie d'un tambour gradué. On fait se rencontrer exactement les deux spectres l'un au-dessus de l'autre et on lit sur le tambour le chiffre correspondant.

L'appareil dont nous venons de voir la description sommaire, est doué d'une sensibilité très grande permettant d'apprécier des différences de concentration de l'ordre de cent millièmes, soit par exemple une variation d'un centigramme de chlorure de sodium dans un litre d'eau.

CHAPITRE II

Pratique de l'interférométrie selon la technique originale de Paul Hirsch et l'interprétation de Zimmer, Mendel et Fehlow.

Voici la méthode de Hirsch telle qu'elle a été préconisée par son auteur :

PRISE DE SANG : Le malade étant convenablement préparé et à jeun, on fait une prise de sang aussi aseptique qu'il faudrait pour une hémoculture (les souillures microbiennes provoquent des fermentations microbiennes, produisant d'importantes causes d'erreur).

Cette prise de sang parfaitement aseptique est facilitée aujourd'hui grâce à un appareil spécial : la *vénule de Behring*, dont voici la description et le fonctionnement :

L'appareil se compose d'un récipient en forme de tube à essai, où l'on a fait le vide ; récipient fermé par un bouchon de caoutchouc spécial que traverse un tube de verre, à l'extrémité duquel est soudée



Vénules de Behring. — L'une est vide, prête à servir quand on aura enlevé le tube de verre, qui capuchonne l'aiguille ; l'autre est pleine de sang.

(Cliché Debat : *Annales de Thérapie biologique*).

une aiguille, Le tout est stérilisé. Le tube de verre, dont l'axe forme un angle avec le récipient, porte à l'intérieur du bouchon de caoutchouc une coudée qui appuie sur le caoutchouc, ce qui maintient la fermeture hermétique du récipient.

Lorsqu'on accentue l'inclinaison du tube de verre sur le récipient, on fait basculer l'extrémité coudée ; celle-ci cessant ainsi de presser sur le caoutchouc, une communication s'établit entre l'aiguille et le récipient ; le récipient étant vide d'air, l'aspiration peut s'exercer sur le liquide dans lequel est plongée l'aiguille et le récipient se remplit automatiquement.

Pour se servir de l'appareil, on donne un coup de lime sur le capuchon de verre qui engage l'aiguille de façon à libérer la pointe, et on pique dans la veine. Lorsque le sang apparaît dans le capillaire du tube on produit la flexion du récipient sur l'aiguille de façon à établir la communication avec l'intérieur du récipient dont le vide aspirera le sang. L'appareil rempli, on cesse l'effort qui garantit la communication de façon que le tube en verre, revenant à sa position primitive, isole à nouveau le récipient du milieu extérieur. On retire l'aiguille de la veine, et on coupe à ras du bouchon le tube en verre. Le sang a été recueilli sans avoir pris contact avec l'air extérieur. L'asepsie est parfaite.

LA MISE EN DIGESTION : Du sang coagulé on retire aseptiquement le sérum que l'on centrifuge. La quan-

tité de sang obtenue par la prise ne doit pas être inférieure à 15 cmc. qui donne les 5 cmc. de sérum nécessaires pour un examen endocrinologique sur 7 glandes. Dans le cas où l'on veut examiner davantage il faut naturellement recueillir davantage de sang.

Le sérum séparé du caillot est ensuite centrifugé de façon à précipiter dans le fond les quelques globules rouges qui peuvent rester. Le sérum doit être limpide, ni hémolysé, ni chyleux.

Il est ensuite mélangé à un antiseptique puissant qui n'entrave pas l'action des ferments : la *vuzine*, et qui est un dérivé de la quinine. L'hydrochlorhydrate de vuzine en solution à 0,20 % est mélangé au sérum dans la proportion de 5 % du volume de celui-ci. Le sérum vuziné est réparti aseptiquement, avec une pipette graduée en verre neutre, dans une série de petits tubes à centrifuger en verre rigoureusement neutre, stérilisés et bouchés avec des bouchons en caoutchouc spécial qui ont été auparavant lavés, séchés, bouillis, trempés dans l'alcool et flambés au moment de l'usage.

Un examen courant des glandes endocrines comporte 9 tubes dont les deux premiers ne contiennent que le sérum vuziné et vont servir de témoins. Les sept autres tubes contiennent, en plus du sérum, 5 milligrammes d'opzime exactement pesés. Les opzimes couramment employés sont : hypophyse antérieure, hypophyse postérieure, thyroïde, parathyroïde, thymus, ovaire et surrénale. Ces opzimes

proviennent d'organes normaux. Un examen nécessitant d'autres opzimes exige l'indication expresse du clinicien. Les tubes sont ensuite bouchés hermétiquement, légèrement secoués de façon à bien mettre en contact l'opzime avec le sérum, sans le faire mousser, et ensuite ils sont mis à l'étuve pendant 2/4 heures. (Les expériences de Hirsch et ses élèves ont montré qu'au bout de ce temps les phénomènes de digestion fermentaire sont pratiquement finis).

LA LECTURE : Au bout de ce temps les tubes sont retirés de l'étuve et refroidis à la température du laboratoire. Ensuite on les agite légèrement de façon à réintégrer dans la masse du sérum l'eau qui par la température de l'étuve s'est condensée contre le bouchon et les parois du tube. On centrifuge chacun des tubes de façon à recollecter dans le fond la poudre d'opzime et obtenir un sérum limpide. Ce sérum est alors versé dans le compartiment de gauche de la cellule de Lendel. Celle-ci mise en place dans la cuve à eau de l'interféromètre, on attend que la température soit uniforme partout dans la cellule, dans le sérum et dans le bain, et on commence la lecture à l'interféromètre. Il faut recommencer ces opérations de lecture chaque fois pour chaque partie de sérum contenue dans chaque tube.

Les deux tubes témoins donnent un chiffre qui est égal pour tous les deux et qui représente la valeur interférométrique du sérum. Nous avons vu que lorsqu'on interpose le sérum mis dans la cellule de

Lendel au trajet suivi par les rayons qui vont former le spectre d'interférence supérieur, celui-ci se déplace, et ce déplacement est d'autant plus grand que la concentration du sérum est plus grande ; le sérum des tubes qui contiennent l'opzime déplace d'avantage ce spectre. Avec le tambour de l'appareil qui n'est que la tête d'une vis qui met en mouvement le prisme correcteur, on ramène le spectre supérieur déplacé, en face du spectre témoin. On lit alors le chiffre marqué par l'interféromètre. Le chiffre qui représente la valeur fermentaire du sérum est retranché du chiffre donné par le sérum + opzime, qui est variable selon l'opzime employé et pour un sérum ne contenant pas de ferments vis-à-vis de l'opzime étudié. La différence obtenue est dite *chiffre fermentaire*.

L'INTERPRÉTATION : L'ensemble des chiffres fermentaires est interprété. Il faut pour l'interprétation endocrino-interférométrique considérer l'ensemble des sept glandes examinées couramment, car chaque chiffre isolé ne renseigne en rien du tout, et seul le rapport entre eux est à considérer. L'interprétation interférométrique est basée sur un schéma dit schéma de Zimmer, Lendel et Fehlow. Ce schéma a été constitué par ces auteurs d'après l'expérience donnée sur près de 1.400 examens. D'après ces auteurs, un examen interférométrique fait sur les glandes énumérées plus haut est en équilibre, *lorsque l'hypophyse antérieure et la surrénale ont le même chiffre fermentaire, et*

que ce chiffre est le plus bas des chiffres obtenus ; lorsque l'hypophyse postérieure, la thyroïde et la glande génitale (testicule ou ovaire) ont le même chiffre fermentaire, et que ce chiffre est le double du chiffre antérieur ; et enfin lorsque la parathyroïde et le thymus ont le même chiffre fermentaire mais que ce chiffre est intermédiaire entre les deux chiffres précédents. Ainsi donc, peu importe la valeur des chiffres donnés par un examen, ils peuvent être hauts ou bas mais ce qui importe dans l'interprétation interférométrique c'est le rapport qui existe entre eux.

Tels sont les principes d'interprétation interférométrique, donnés par Zimmer, Lendel et Fehlow.

Dans la moyenne des cas on trouve des chiffres voisins des chiffres suivants :

Hypophyse antérieure.....	5
Hypophyse postérieure.....	10
Thyroïde.....	10
Parathyroïde.....	7
Thymus.....	7
Ovaire.....	10
Surrénale.....	5

Lorsque dans les chiffres donnés par un examen on trouve des chiffres fermentaires qui rompent l'équilibre du schéma de Lendel par des différences *en plus* et dépassant de deux divisions de tambour (1), on dit que la glande qui est porteuse du chiffre en défaut est en *dysfonction*. Lorsque la différence qui rompt l'équi-

1. Marge d'erreur.

libre est en moins il est considéré soit comme un chiffre d'équilibre, soit comme un chiffre lié à un hyperactivité de la glande, ou à un traitement opothérapique intensif.

Voici un exemple des deux cas :

Hypophyse antérieure.....	8
Hypophyse postérieure.....	15
Thyroïde.....	15
Parathyroïde.....	5
Thymus.....	10
Ovaire.....	20
Surrénale.....	8

Dans cet exemple l'ovaire rompt l'équilibre avec un chiffre fermentaire qui dépasse son chiffre fermentaire (qui ici est de 15) par plus de deux divisions de tambour (nous avons vu que les chiffres représentent des divisions de tambour).

Dans cet exemple, l'ovaire est en dysfonction. La parathyroïde qui rompt l'équilibre par un chiffre *en moins* n'est pas signalée comme étant en dysfonction, c'est-à-dire qu'on doit tenir compte d'elle comme d'une glande normale.

L'INTERPRÉTATION CLINIQUE : Le clinicien à qui l'examen interférométrique d'un malade dit que telle glande est en dysfonction, doit chercher les signes cliniques qui peuvent révéler l'atteinte anatomopathologique de la glande en question ; ces signes peuvent être d'hyperfonction (comme dans certains

cas d'hyperthyroïdie) ou d'hypofonction comme il est plus fréquent de le constater.

*
* *

Lorsqu'on met en présence d'un sérum ne contenant pas de ferments, un opzime, celui-ci ne devrait pas être attaqué du tout, et cependant on trouve un chiffre qui est, comme nous venons de le voir, un chiffre d'équilibre, ce chiffre doit être donc considéré comme un zéro. Mais si ce chiffre existe c'est parce que le sérum a attaqué l'opzime, chose qui ne devrait pas être. Ceci tient à deux choses : l'une à ce que la poudre qui reste intacte après l'examen s'est hydratée et de ce fait a concentré le sérum par enlèvement d'eau ; l'autre à ce que dans tout sérum il existe des ferments attaquant le tissu conjonctif. Ces ferments de défense contre le tissu conjonctif (et les tissus secondaires en général) sont produits par la *desquamation* constante de l'organisme dont les cellules vieilles deviennent des corps étrangers desquels l'organisme doit se débarrasser, et il le fait en les détruisant par les ferments.

Or, dans l'état actuel, l'industrie de fabrication des opzimes n'est pas encore parfaite, et il est impossible d'arriver à débarrasser l'opzime de toute trace de tissu secondaire. C'est l'attaque fermentaire de ces tissus secondaires qui contribue à donner le chiffre en question.

Lorsqu'on veut en interférométrie avoir des don-

nées précises sur telle ou telle lésion d'un organe, on prend alors les opzimes correspondantes aux lésions supposées et on obtient un chiffre fermentaire qui est comparé avec le chiffre interférométrique donné par l'opzime d'organe sain. C'est ainsi que l'on arrive à poser le diagnostic précis de goitre Basedow, ou d'adénome surrénal, etc. On comprend facilement que ceci ne peut se faire que lorsque le clinicien peut indiquer quelques probabilités qui conduiront au choix du réactif à employer (Sainton et Durupt).

* * *

L'interprétation clinique n'est pas toujours facile. Elle demande du clinicien l'habitude de l'interférométrie.

On s'imagine, lorsqu'on entend parler d'interférométrie, qu'on n'a plus besoin d'être clinicien pour faire le diagnostic des lésions anatomo-pathologiques, mais, quelle désillusion quand on se rend compte que c'est le contraire et qu'il faut être un clinicien averti pour pouvoir se servir utilement de la méthode. En réalité, en interférométrie, prétendre faire quelque chose sans les lumières de la clinique, c'est perdre tristement son temps et discréditer la méthode.

CHAPITRE III

Critiques formulées à la technique de Hirsch. Essais de nouvelles techniques et interprétations

En France, les praticiens de l'interférométrie se trouvent aujourd'hui divisés en trois groupes :

Un premier groupe, composé par des auteurs fidèles en tout point à la méthode de Hirsch et à l'interprétation du schéma de Lendel ;

Un deuxième groupe qui, tout en conservant la technique primitive, n'applique plus en tout point la même interprétation ;

Et enfin, un troisième groupe qui a introduit des réformes à la technique originale et qui à la suite de ces réformes a été obligé de créer une nouvelle interprétation.

AU DEUXIÈME GROUPE appartient Ch. O. Guillaumin, l'auteur de certaines modifications (1). Nous

1. Les chiffres qui expriment les valeurs fermentatives que nous avons employés jusqu'à présent sont des divisions de tambour. Ce chiffre arbitraire n'est pas employé par tous les expérimenta-

avons vu que dans le schéma de Lendel, lorsqu'un chiffre rompt l'équilibre d'une formule d'examen endocrino-interférométrique, mais que la rupture est produite parce que le chiffre est plus bas que devrait être sa valeur d'équilibre, ce chiffre est considéré cependant comme un chiffre d'équilibre.

Guillaumin n'interprète plus de la même façon ces chiffres bas ; pour lui, cliniquement ce chiffre veut dire *hyperfonction*. L'auteur appuie ses assertions sur des faits d'expérience clinique personnelle (1).

Cette façon d'interpréter n'a pas été admise par les expérimentateurs qui, en plus de leur expérience clinique, opposent le fait expérimental que, lorsqu'on enlève à un animal une glande, on voit dans les jours qui suivent un abaissement du chiffre fermentaire correspondant à cette glande. La même constatation est faite chez des opérés d'une glande (ovariectomie).

En plus, nous voyons que la façon d'interpréter de Guillaumin introduit en interférométrie la notion de fonctionnement hormonal. La méthode ne juge pas en endocrinologie la valeur hormonale d'une

teurs. Quelques-uns transforment ces chiffres en pourcentages de peptones désintégrées. Ils font cela en multipliant la division de tambour par un coefficient qui est donné avec chaque appareil. Ces chiffres comportent des fractions décimales. D'une façon approximative pour réduire les divisions de tambour en pourcentage de peptones, il suffit de multiplier la division de tambour par 2. En pratique cela n'a aucun avantage. Guillaumin emploie le chiffre peptone.

1. *Bulletin de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, n° 9, 1933.

glande, mais simplement elle sert à déceler une *allération anatomo-pathologique en évolution*. Les ferments de défense étant spécifiques, on ne pourra parler d'hormones que le jour où l'on disposera d'*opzimes hormonales*, et jusqu'à présent cela a été impossible.

LE TROISIÈME GROUPE. — En étudiant la technique de Hirsch, nous avons considéré le fait que, même lorsqu'il s'agit d'un sérum dit normal, il se produit une élévation de concentration en présence d'un opzime. Nous avons dit que cela est dû à deux ordres de faits : les uns d'absorption d'eau du sérum par la poudre, et les autres d'attaque fermentaire des tissus secondaires qui constituent les impuretés de l'opzime.

Des expérimentateurs, dont A. Durupt a été l'initiateur, considèrent ce chiffre dû, plus que tout, aux phénomènes physiques d'ad- et d'absorption. C'est une cause d'erreur d'autant plus grande que le même opzime absorbe plus ou moins d'eau d'un lot de fabrication à un autre.

Personnellement nous sommes d'accord avec Durupt en ce qu'il considère ce chiffre « normal » comme une cause d'erreur étant donné qu'il peut changer d'un lot de fabrication à un autre, pour le même opzime. Mais pour nous, la correction possible dépend de la fabrication même de l'opzime.

Durupt estime que cette correction est possible au moment même où l'on pratique un examen interférométrique. Ce n'est pas l'avis du Dr Girard, ce n'est pas le nôtre non plus.

Voici comment cet auteur introduit sa modification dans la technique pour arriver à la correction désirée :

Au lieu de faire une seule série d'épreuves à 37°, il en fait une deuxième à 0°. Selon cet auteur, un séjour des tubes contenant sérum + opzime à la glacière pendant 24 heures, permettrait d'apprécier la concentration du sérum due seulement aux phénomènes physiques d'hydratation. L'appréciation de cette concentration à l'interféromètre donne un chiffre dit « valeur non spécifique ». D'autre part, le chiffre constaté par l'autre série d'épreuves à 37° est un chiffre global qui contient deux valeurs : l'une « non spécifique » due aux phénomènes physiques, et l'autre « spécifique » due à l'action fermentaire. Dans ces conditions, il suffit donc de retrancher du chiffre global donné par les épreuves à 37°, le chiffre donné par les épreuves à 0° « valeur non spécifique » pour obtenir la « valeur fermentaire vraie ou spécifique ». Voici comment Durupt interprète interférométriquement ces résultats : lorsque la différence entre les chiffres obtenus dans les deux épreuves, pour un même opzime, est inférieure à 5, l'épreuve est dite normale et la glande en question se trouve en équilibre. Lorsque la différence entre les deux épreuves est égale ou supérieure à 5 la glande considérée est en *dysfonction*.

La valeur clinique de cette technique est très contestée. Nous possédons 12 observations d'examens interférométriques faits selon cette technique, desquelles trois ont été seules utilisables.

Nous allons considérer maintenant les bases sur lesquelles est fondée cette technique :

L'auteur, en interprétant les chiffres donnés par les épreuves à 0° comme des valeurs « non spécifiques », agit comme si à cette température les phénomènes fermentaires n'avaient pas lieu. La base de ces corrections est entachée d'erreur, car nous savons d'après les expériences de Hirsch et ses élèves que ces phénomènes se réalisent dans des températures allant de + 62° jusqu'à — 180° ; et tant que des contre expériences prouvant autre chose ne seront pas faites, on aura le droit de douter de la valeur réelle de ces corrections. Et puisque jusqu'à présent les choses doivent être considérées ainsi, il devient complètement illusoire de vouloir séparer les phénomènes fermentaires des phénomènes physiques, pour deux raisons : la première, parce que les ferments étant dissous dans l'eau constitutionnelle du sérum (1), ils pénètrent avec elle au moment de l'hydratation ; et la deuxième, parce que rien ne nous prouve que quelque chose puisse empêcher les ferments de défense d'agir aussitôt qu'ils pénètrent dans l'intimité de la molécule.

Ces corrections, rompant le schéma de Lendel, détruisent la valeur de l'interférométrie, surtout en ce qui concerne les cas où les réactions fermentaires sont basses ; des chiffres dont nous ignorons la cause viennent prendre lieu de valeurs dysfonctionnelles

1. Les ferments de défense n'existent que dans la partie soluble du sérum.

basses, et ces chiffres perdent toute signification clinique, tout au moins en jugeant d'après nos constatations. Pour les réactions fermentaires hautes, la méthode ainsi modifiée conserve encore quelque valeur.

Cette thèse était en cours d'impression, lorsque sont apparues dans le n^o 2 de la revue *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, en date du 28 janvier 1935, les communications faites par MM. Guy Laroche et A. Grigaut sur la « Valeur clinique de l'interférométrie » et par MM. F. Rathery et P. Laurent Gérard sur « La valeur diagnostique de l'interférométrie dans le diagnostic du diabète sucré ».

Nous allons considérer tout d'abord le travail concernant le diabète sucré.

Les auteurs de la communication mettent en garde le clinicien contre le crédit à accorder à la méthode interférométrique, étant donné que leurs travaux n'ont pas du tout concordé avec les notions cliniques actuelles. En effet, sur un tableau de 18 examens, les auteurs n'ont trouvé qu'une seule concordance clinique nette, c'est-à-dire où le pancréas s'est montré en dysfonction.

Au cours de cette thèse nous avons beaucoup insisté sur le fait que l'interprétation de Lendel ne tient compte que des corrélations des chiffres obtenus par les examens interférométriques pratiqués selon la technique de Hirsch. *Il n'y a pas un chiffre normal pour une glande.* L'interprétation du chiffre donné par une glande ne peut pas se faire avec lui

tout seul, *sa valeur d'interprétation dépend de l'ensemble des chiffres de la formule obtenue.*

Dans les travaux qui font l'objet de la communication qui nous occupe, les auteurs ont interprété leurs résultats en prenant comme base d'appréciation des chiffres normaux. Cette façon d'interpréter est éloignée, à notre avis, de la réalité des faits. Cependant nous avons été frappés de voir l'échec complet de l'interférométrie dans les examens qui font l'objet du travail, car nous sommes habitués à rencontrer de meilleurs résultats, même avec de mauvaises interprétations. Nous avons pu en trouver la cause, grâce à ce fait que les auteurs publient les chiffres qu'ils considèrent comme normaux (nous supposons qu'il s'agit d'opzimes d'organes normaux). Le chiffre donné au pancréas, comme étant un chiffre normal, est 15. Il est rare d'atteindre, même dans les cas pathologiques, un chiffre aussi élevé. Tenant compte des valeurs moyennes du schéma de Lendel, la valeur moyenne du pancréas « opzime d'organe normal » est environ de 7. Donc les chiffres compris entre 7 et 15 sont pathologiques, tandis que ces auteurs les ont considérés comme « normaux ».

Nous prévenons constamment le clinicien des dangers de l'interprétation, et ce danger ne sera écarté que le jour où les cliniciens se seront définitivement mis d'accord sur la façon d'interpréter les résultats interférométriques.

A l'encontre du travail de MM. Rathery et Laurent Gérard, vient le travail rapporté dans les « Comptes

rendus de la Société de Biologie », n° 2 du mois de janvier 1935 ; « sur l'étude interférométrique des glandes endocrines dans le diabète sucré », par L. Cornil, U. Antoniotti et J. Paillaz.

Ces auteurs présentent un tableau de 16 examens. Ce tableau qui a pour son étude le grand avantage de rapporter les chiffres trouvés dans chaque cas, rapporte des chiffres évalués en pourcentage de peptones, mais, suivant la règle générale, il suffit de diviser par 2 ces chiffres pour calculer en divisions de tambour comme nous avons l'habitude de le faire. Ces examens, en ce qui concerne le pancréas, ont été faits, suivant la règle habituelle, avec « opzime de pancréas normal » d'une part, et avec « opzime de pancréas diabétique » d'autre part. La différence de désintégration entre les deux devient alors le chiffre à considérer. C'est le système qui, comme nous l'avons vu, est employé en clinique chirurgicale pour le diagnostic des lésions anatomo-pathologiques.

Confirmant ce que nous venons de dire sur le chiffre « moyen » du pancréas, ces auteurs, avec l'opzime de pancréas normal, trouvent des chiffres qui oscillent aux environs de 7 divisions de tambour. Mais les chiffres correspondant à l'opzime de pancréas diabétique sont élevés par rapport à l'opzime normal, ce qui traduit la « dysfonction ».

Parmi ces 16 cas les auteurs ont trouvé 9 fois l'existence d'une lésion pancréatique, dans 4 cas les dégradations identiques n'ont pas permis de faire un diagnostic, et dans trois cas la méthode n'a pas montré

de retentissement pancréatique. Les auteurs concluent que la méthode interférométrique confirme les conceptions qui font de l'existence de certains cas de diabète un trouble du métabolisme hydrocarboné provenant de lésions endocriniennes autres que l'atteinte pancréatique ; et que la méthode met en relief la participation de certaines glandes dans le diabète sucré.

Nous mettons à notre tour en garde le clinicien lorsque les résultats des examens interférométriques se montrent par trop discordants, car certainement il y a eu des erreurs macroscopiques dans l'application de la méthode.

Venons maintenant à la communication de MM. Guy Laroche et A. Grigaut.

Ces auteurs présentent un travail fort intéressant, où ils font la comparaison des examens selon l'interprétation de chacune des trois écoles.

Certains auteurs, lorsqu'ils disent appliquer l'interprétation de Lendel, ne l'appliquent pas du tout, et le meilleur exemple que nous puissions présenter à ce sujet est justement l'interprétation employée par MM. Rathery et Laurent Gérard. Ces auteurs prennent les chiffres moyens donnés par Lendel pour une glande, comme des chiffres *rigoureux et normaux* (ils ne les prennent même pas toujours, exemple : le pancréas), et ils disent alors employer l'interprétation du schéma de Lendel. Nous avons vu au cours de notre étude en quoi consiste ce schéma : c'est une interprétation de proportions entre les chiffres obtenus dans

une formule. C'est pourquoi, dans notre étude interférométrique dans les cirrhoses, notre premier souci a été de chercher le rapport de désintégration hépatique, dans la formule donnée par des sujets cliniquement normaux. Ce chiffre hépatique que nous avons trouvé, nous l'avons rapporté dans chaque cas, étant un chiffre bas, à un autre chiffre bas du schéma de Lendel : la valeur hypophyses antérieure et surrénale, qui, dans les formules d'équilibre, désintègrent dans le même chiffre toutes les deux. Nous avons conclu que la valeur d'équilibre pour le foie ne devrait pas dépasser la valeur hypophyses antérieure-surrénale. Mais si dans une formule à valeurs élevées, nous trouvons pour l'hypophyse antérieure et pour la surrénale un chiffre de 12 et pour le foie un chiffre de 12, nous tirons la conclusion que le foie est en équilibre. Les auteurs cités, prenant comme base un chiffre normal 5, auraient trouvé un foie en dysfonction.

Dans la communication de MM. Guy Laroche et A. Grigaut, les auteurs prétendent avoir employé l'interprétation de Lendel. Cette interprétation a-t-elle été correctement employée ? ou ces auteurs, comme les précédents, ont-ils considéré leurs examens en prenant des *chiffres normaux* comme base d'interprétation ? Cela est bien possible, car nous sommes étonnés de voir qu'en effet, d'après leurs chiffres, l'interprétation de Lendel ne vaudrait pas mieux que les autres. Nos constatations nous ont montré autre chose.

Mais [dans cette communication il y a quelque

chose où les auteurs ont entièrement raison : c'est la partie de leurs conclusions dans lesquelles ils déclarent que la plus grande cause d'erreur dans l'état actuel de l'interférométrie est les phénomènes qu'ils appellent d'*adsorption*, « phénomènes imprévisibles qui dépendent essentiellement de la constitution physico-chimique du sérum ».

Nous sommes complètement de leur avis et, au cours de notre thèse, nous avons répété les causes possibles d'erreur dépendant de l'état du sérum du malade.

L'un de ces auteurs (Grigaut) envisage le besoin d'un moyen de laboratoire permettant l'élimination de cette cause d'erreur. Nous envisageons aussi la possibilité de cette élimination de cause d'erreur, mais nous l'envisageons du point de vue clinique, car nous sommes convaincus qu'en mettant les malades à examiner toujours dans les mêmes conditions d'expérience, on arrivera à saisir la vraie valeur de l'interférométrie. *C'est la préparation du malade qui réalisera l'uniformité nécessaire pour obtenir le rendement complet dans l'appréciation des phénomènes fermentaires du sérum sanguin.*

Si les cliniciens voulaient se lancer dans cette voie de la « préparation du malade » chacun trouverait un régime pré-interférométrique et parmi les régimes ayant donné les meilleurs résultats, on arriverait peut-être à en découvrir un qui permettrait de faire de l'interférométrie la plus belle découverte des temps modernes de la médecine.

L'idéal à notre avis serait d'établir des centres d'interférométrie où les malades ayant à subir un examen seraient soumis quelque temps auparavant, au repos et au régime.

CHAPITRE IV

Préparation du malade. Application de l'interférométrie dans l'investigation clinique.

Nous n'avons pas cessé de répéter que l'interprétation des indications fournies par l'interférométrie est l'œuvre du clinicien pour qui, en somme, ces données interférométriques ne doivent compter que comme un *symptôme* qui, à côté des autres indices recueillis cliniquement, doit le guider vers un diagnostic d'où la thérapeutique dépendra.

Mais, comme nous l'avons déjà dit dans l'« avant-propos » de cette thèse, à l'interprétation judicieuse des données interférométriques ne se borne pas le travail du clinicien ; la préparation du malade est sous sa garde.

Mais, quelle importance a la préparation du malade pour qu'on y insiste tellement ?

Hélas, on a trop négligé cette préparation, que la simple réflexion clinique peut mettre en valeur, pour conclure combien elle joue dans la minutie des examens interférométriques, si nous voulons nous mettre

à l'abri d'erreurs grossières qui mettent en échec un examen, si bien conduit fut-il dans la technique du laboratoire.

De quoi s'agit-il en interférométrie ? de rechercher les ferments de défense provoqués par la présence de corps étrangers dans l'organisme.

Nous avons vu, dans le premier chapitre, comment l'organisme normal, par une surveillance continue, parvient à maintenir une composition constante de ses milieux humoraux.

Que les barrières intestinale ou hépatique viennent à fléchir, et voici le passage libre ; il ne manquera pas d'être franchi par des ferments digestifs ou par des corps provenant de l'alimentation qui, du fait de n'avoir pas subi l'attaque complète de ces filières, seront incomplètement désintégrés et, corps inhabituels qu'ils sont pour les milieux organiques, provoqueront ainsi l'apparition des ferments de défense.

Que se passe-t-il ensuite ?

Cliniquement, des troubles dans l'état de santé de l'individu, qui sont sans doute en rapport avec l'intensité et la qualité des corps envahissants d'une part, et d'autre part avec les facultés de défense organique de l'individu.

Biologiquement, il se produit des déséquilibres humoraux dont nous ne connaissons que très vaguement les mécanismes, pour ne pas dire que nous les ignorons.

Interférométriquement, il est facile de comprendre l'importance de ces troubles dans un examen qui, pré-

cisément, recherche les ferments de défense organiques, mais qui recherche tels ou tels ferments et qui doit, en quelque sorte, choisir parmi ce pélemêle fermentaire. Mais supposons que l'examen parvienne à faire ce choix grâce à la spécificité des ferments; il en est autrement pour les phénomènes biologiques d'autre nature que la fermentaire, tels que l'absorption et adsorption d'eau des diverses molécules étrangères dans le milieu humoral, l'agglutination, la précipitation, etc., etc., tous ces phénomènes ayant un retentissement dans la concentration du sérum sanguin où ils se réalisent pour la plupart. Beaucoup de ces faits continuent à se réaliser *in vitro* dans le sang retiré de l'individu.

Chez un individu cliniquement normal, des phénomènes de cet ordre sont constatés lors de la digestion. Interférométriquement, on a pu constater que, *in vitro*, le sang retiré d'un individu en période de digestion présente des variations de concentration de son sérum. En effet, des lectures, faites à l'interféromètre sur le même sérum à des moments différents, ont montré des variations de concentration allant jusqu'à 14 D. T. Ceci est expliqué par deux causes : l'une, par ce que les graisses absorbent plus ou moins d'eau de dilution selon le temps de séjour à l'étuve ; l'autre, par ce que les ferments digestifs ont pu traverser la muqueuse avec les peptones qu'ils ont dédoublées (Durupt).

Si ceci se passe chez un individu d'apparence normale, que peut-on penser de ce qui se passe chez un

individu qui présente des troubles pathologiques, lesquels, de quelque origine qu'ils soient, ne manqueront pas de retentir sur l'organisme tout entier ?

En dehors de toutes ces causes d'erreur provenant de la digestion, il existe d'autres causes non moins importantes.

L'exercice musculaire est une cause importante d'erreur dans la pratique, car on n'examine pas toujours des malades alités.

Zimmer a examiné des individus normaux au repos et les mêmes après un travail de plusieurs heures. Il s'est produit régulièrement, après ce travail musculaire, une élévation des chiffres pour l'hypophyse, la thyroïde et le thymus.

Une prise de sang faite chez un individu dans des conditions de fatigue musculaire nous amènerait à un résultat complètement faux, car on trouve des dysfonctions là où il n'y a que des fautes dans la préparation du malade.

La période menstruelle chez la femme cause des erreurs qui ont été étudiées en France par Desaux et Guillaumin, et à l'étranger par les auteurs allemands.

Les états fébriles, cachectiques, et post-opératoires, (ici les hématomes et les tissus traumatisés sont de vrais corps étrangers) produisent des erreurs interférométriques importantes. La grossesse semble moins altérer les résultats interférométriques tout au moins dans des périodes assez éloignées de son début, comme si l'organisme avait réussi à rétablir son équilibre.

Chez les individus soumis à une thérapeutique, il est certain qu'un examen ne peut donner que de faux résultats. En ce qui concerne les individus qui reçoivent un traitement par piqûres, il nous reste la conviction que les examens sont complètement faussés.

Avec notre maître le Dr Lucien Girard, chef du Laboratoire Central de Bactériologie des Hôpitaux Necker-Enfants Malades, nous avons étudié les variations fermentaires dans le sérum d'un malade à la suite des injections de sérum physiologique. Nous avons conclu que, sans tenir compte de la substance injectée, il se produit, comme il était à prévoir, des variations dans la formule endocrino-interférométrique du sujet. Voici comment nous avons opéré :

CHEZ UN PREMIER SUJET : nous avons fait deux prélèvements de sang à une heure d'intervalle et nous avons trouvé dans les sérums deux formules endocrino-interférométriques, qui ont été identiques.

CHEZ UN DEUXIÈME SUJET : nous avons fait une première prise suivie d'une injection intramusculaire de dix unités de folliculine, une deuxième prise un quart d'heure après et une troisième une heure après la première. Les trois formules ont été différentes.

CHEZ UN TROISIÈME SUJET : nous avons agi exactement comme chez le deuxième et, à la lecture, nous avons constaté également des différences entre les sérums, mais sans que ces différences aient pu être comparables à celles du premier sujet.

CHEZ UN QUATRIÈME SUJET : nous avons fait une

prise, suivie immédiatement d'une injection intramusculaire de sérum physiologique. Une heure après, une deuxième prise de sang. A la lecture, des chiffres différents furent constatés.

CHEZ UN CINQUIÈME SUJET : même série d'opérations que pour le précédent, l'injection faite étant aussi de sérum physiologique. A la lecture : altération des chiffres, sans aucun parallélisme avec le précédent.

Quoique le nombre de ces expériences ne soit peut-être pas suffisant, nous avons cru pouvoir conclure, avec le D^r Girard, qu'un examen interférométrique ne doit pas être fait lorsque le malade peut être sous l'action d'injections sous-cutanées, si inoffensif que puisse paraître le liquide injecté.

Tout ceci nous montre quelle importante place tient, dans les succès interférométriques, la préparation du malade. Elle est sous la garde du clinicien, car, connaissant son malade, il peut décider, mieux que personne, du moment propice pour procéder à un examen interférométrique. A moins de se trouver par hasard dans les conditions requises, on ne peut pas décider un jour un examen pour le lendemain, car on court à l'avance vers une réponse ne concordant pas avec la réalité. Le clinicien serait le premier à critiquer la méthode, et il aurait été le premier également à fausser les résultats. On ne pourrait pas non plus décliner la responsabilité de cette préparation, chez l'homme de laboratoire, qui, malheureusement, n'est pas toujours un clinicien.

En résumé :

On ne doit pas faire d'examens interférométriques :

1^o Chez des sujets pouvant se présenter en période de digestion. Pour cela on prescrira le jeûne, d'au moins douze heures, chez les individus ne présentant pas des troubles de retard ou d'insuffisance digestive. Chez des individus présentant ces troubles, une diète s'impose, précédant le jeûne réglementaire ;

2^o Chez des cachectiques ou des fébricitants ;

3^o Chez des femmes au moment des règles. Il est conseillé d'attendre 8 jours après la fin de celles-ci ;

4^o Chez des individus en cours de traitement médicamenteux quelconque. Pour ceux-ci on doit attendre également 8 jours après la fin du traitement, à moins qu'il ne s'agisse de médicaments pouvant s'accumuler ; dans ce cas le clinicien doit juger de la période d'attente ;

5^o Chez des individus ayant subi un traitement opothérapique. Et dans ce cas, qui est le plus fréquent, étant donné qu'on veut étudier le résultat d'un traitement, on doit attendre également au moins huit jours après la fin de celui-ci.

Au moment de la prise de sang on doit rejeter les prises de sang hémolysé. Au moment d'extraire le sérum on doit rejeter les sérums chyleux,

CHAPITRE V

Applications de l'interférométrie dans les investigations cliniques.

Quoique nous n'ayons étudié l'interférométrie que du point de vue endocrinologique, nous allons rappeler ici brièvement les applications qu'elle a trouvées en clinique chirurgicale.

Etant donné qu'il s'agit d'un moyen détourné pour dépister les altérations anatomo-pathologiques *en évolution*, elle a trouvé, pour ainsi dire, son terrain d'action dans la pathologie chirurgicale pour le diagnostic des ulcères, tumeurs et processus inflammatoires. Mais ici la question interférométrique se pose plus nettement qu'elle ne peut se poser en endocrinologie. Le clinicien suppose une tumeur déterminée d'un organe ; il pose son hypothèse qui indique l'opzime à employer, l'interférométrie se limite alors à dire si oui ou non il existe des ferments de défense vis-à-vis de l'opzime. Mais si la question à poser dans le terrain chirurgical est plus précise, l'interprétation reste toujours délicate, et exige du clinicien l'habitude de l'interférométrie.

Dans la pratique interférométrique pour le diagnostic des lésions déterminées d'un organe, on prend comme point de repère l'opzime d'organe sain.

Voici un exemple qui nous prouve que les réponses nécessitent une expérience du clinicien pour l'interprétation :

Chez une femme, les hypothèses cliniques sont, par exemple : cancer du vagin, du col utérin, ou du corps utérin ; tels sont donc les réactifs à employer :

Corps utérin normal.....	22
Cancer du corps.....	14
Col normal.....	16
Cancer du col.....	28
Vagin normal.....	13
Cancer du vagin.....	14

L'interprétation clinique de ce résultat est la suivante :

PROCESSUS INFLAMMATOIRE DU CORPS. CANCER DU COL : En interférométrie, lorsque l'opzime d'organe normal est attaqué, il s'agit en général d'un processus inflammatoire. C'est ce processus qui se manifeste probablement dans les *dysfonctions* des examens des glandes endocrines lorsqu'on s'en tient seulement aux opzimes de glandes normales.

Mais l'interprétation de ce cas ne laisse pas entrevoir les difficultés de certaines interprétations car il faut tenir compte des propagations, des métastases et en général des tumeurs qui, siégeant sur un organe,

ont la constitution histologique d'un autre. Le cas suivant nous éclairera à ce sujet :

Cancer du col.....	35
Col normal.....	6
Utérus normal.....	5
Cancer du corps.....	6

La forte élévation du pouvoir fermentatif pour le col aurait dû entraîner le diagnostic de *cancer du col*, mais en réalité il s'agit d'un cancer du vagin de même nature histologique qu'un cancer du col ; les ferments développés ont agi sur l'opzime de cancer du col, lésion de structure identique. C'est à défaut d'opzime de cancer vaginal qu'on a pris l'opzime du col (Durupt).

La collection d'opzimes augmente chaque jour avec les progrès de l'interférométrie.

LA SÉRO-ENDOCRINO-INTERFÉROMÉTRIE : Nos travaux sur l'application endocrinologique de l'interférométrie ont été faits dans le service de notre maître Maurice Villaret à l'hôpital Necker.

Avant le début de nos travaux dans le service du professeur Villaret, des examens interférométriques avaient été faits dans le laboratoire particulier du Dr A. Grigaut. Les observations de ces examens ont été mises à notre disposition par notre maître.

Grâce à la très grande amabilité du Dr Grigaut et à celle de son assistante, Mlle Bétend, nous fûmes initiés à la technique de l'interférométrie. Nous tenons à remercier ici le Dr Grigaut et Mlle Bétend,

pour l'obligeance avec laquelle ils nous ont accueilli.

Nous avons débuté dans l'interférométrie avec la technique employée par le D^r Grigaut dans son laboratoire. Cette technique est celle proposée par Durupt, résultante des modifications que cet auteur a introduites à la technique originale allemande, et dont nous avons déjà fait l'étude.

Des douze observations mises à notre disposition et faites selon la technique de Durupt, les concordances avec la clinique appartiennent à trois cas de dysovarie. Les 9 autres cas étaient d'interprétation difficile, et les cliniciens du service n'avaient pu en tirer aucune conclusion. Malgré qu'il s'agissait très souvent d'hépatiques, l'interférométrie du foie n'avait été faite dans aucun des cas.

Pour la deuxième étape de nos travaux interférométriques nous avons travaillé sous la direction du D^r Lucien Girard, chef du Laboratoire Central de Bactériologie des Hôpitaux Necker-Enfants Malades.

Tout d'abord nous fûmes frappé par les différences entre la technique employée par le D^r Girard et celle que nous avions connue chez le D^r Grigaut. Dans les deux techniques, les praticiens déployaient une minutie incontestée. Mais la technique employée par le D^r Girard était beaucoup plus simple que celle du D^r Grigaut, ce qui nous laissa rêveurs sur les résultats qu'il serait possible d'obtenir par une technique aussi simple. En effet au laboratoire de Necker on emploie la technique originale allemande, c'est-à-dire celle mise au point par le professeur Hirsch, et

on interprète les résultats selon le schéma de Zimmer, Lendel et Von Fehlow.

Il nous fallait donc travailler avec cette technique pour pouvoir comparer les résultats avec ceux obtenus par la technique de Durupt.

Nous avons trouvé chez le Dr Girard le même accueil que nous avons toujours rencontré chez nos maîtres français, toutes les fois que nous avons voulu suivre leurs enseignements.

Nous remercions encore une fois le Dr Girard, pour la grande tâche, qu'il a si généreusement acceptée, de nous guider dans nos travaux.

En plus des conclusions que nous permettraient de faire nos 40 observations personnelles, nous avons pu suivre une centaine d'examens faits par le Dr Girard dans son laboratoire, ce qui nous a permis de nous faire une conception complète sur la valeur clinique de l'interférométrie, pratiquée selon la technique de Hirsch.

*
* * *

Dans la presque totalité des cas où l'examen interférométrique a signalé une dysfonction de l'*hypophyse antérieure*, nous avons trouvé, chez les femmes (chez qui cette dysfonction se présente le plus fréquemment), des cas de troubles de la menstruation, avec ou sans association ovarienne. Chez les petites filles, il s'agissait des retards de la puberté. Il est à noter en effet combien il est fréquent de trouver chez la femme des dysfonctionnements du lobe antérieur

de l'hypophyse, tandis que chez l'homme ils sont plutôt rares.

Le dysfonctionnement de l'hypophyse postérieure est rare, et se rencontre surtout dans des examens qui montrent un déséquilibre pluriglandulaire. Il faudrait une étude approfondie d'une série de malades présentant des dysfonctions de l'hypophyse postérieure, pour tâcher d'élucider quel rôle joue cette glande dans ces déséquilibres. Peut-être ne serait-ce que le retentissement d'un trouble ayant son siège d'origine ailleurs.

En ce qui concerne les dysfonctions *thyroïdiennes*, elles sont moins rares qu'on pourrait le supposer ; mais ce qu'il y a d'intéressant dans l'étude de la thyroïde, c'est la constatation, aujourd'hui admise comme une règle en interférométrie, de la neutralité que présente cette glande (avec l'opzime thyroïde normale) dans les cas dits d'hyperthyroïdie, comme dans les Basedows. En effet nous avons pu constater que dans les quelques cas cliniques d'émotivité, tachycardie, tremblement et élévation du métabolisme basal mis sur le compte d'une hyperthyroïdie, la thyroïde examinée avec un opzime de thyroïde normale, se présentait dans un chiffre d'équilibre. Mais les examens avec des opzimes goitre Basedow, ou parenchymateux, ont montré des chiffres de désintégration élevée.

Dans nos observations personnelles, dans le cas n° 11, il s'agit d'une jeune fille de 13 ans présentant une thyroïde légèrement hypertrophiée (gros cou)

sans aucun symptôme clinique d'hyperthyroïdie. Les chiffres de l'examen interférométrique furent en équilibre pour la thyroïde et le goitre parenchymateux (nous n'avons pas pu faire l'épreuve du goitre Basedow). L'ovaire présentait un chiffre de dysfonction, quoique apparemment aucun trouble ne fût signalé du côté génital. Il s'agit là d'un de ces cas difficiles à interpréter mais qu'*à priori* nous ne pouvons pas rejeter comme discordants avec la clinique. Le rapport thyroïde-ovaire commence à peine à être élucidé.

Des dysfonctions *parathyroïdiennes* sont décelées dans des cas de retard de la croissance chez les enfants, obésité, troubles de la calcification, hypothyrie.

Notre cas n° 18 *bis* : il s'agit d'une femme présentant une spondylite avec grosse courbature de la colonne vertébrale, sans troubles de calcification des vertèbres ni des ligaments vertébraux apparents à la radio. Le début de sa maladie remonte 6 mois après un accouchement normal. Un examen bactériologique des *perles* vaginales ayant décelé la présence de gonocoques, la malade fut soumise aux traitements classiques des affections gonococciques, sans aucun résultat définitif. Un examen interférométrique fut décidé, dont le résultat fut : dysfonction des parathyroïde, thymus, ovaire et surrénale.

Dans un autre cas qui ne nous est pas personnel, mais dont nous avons pratiqué nous-même l'examen interférométrique, il s'agissait d'une femme présentant des pertes subites de connaissance, sans signes d'épilepsie. Ces troubles furent mis sur le compte

d'une hypocalcémie constatée. L'examen révéla une dysfonction parathyroïdienne.

Dans les dysfonctions *thymiques* révélées par l'interférométrie, nous avons constaté, dans de nombreux cas qui ne nous appartiennent pas, des troubles d'arrération chez les enfants. Mais ces dysfonctions sont toujours associées à des dysfonctions de la thyroïde ou des glandes génitales. Chez l'adulte il est frappant de constater avec quelle fréquence on trouve des dysfonctions du thymus, mais comme pour l'hypophyse postérieure, ces dysfonctions se présentent associées à des déséquilibres pluriglandulaires, sans que nous puissions soupçonner jusqu'à présent ce qui revient au thymus dans ces complexes pluriglandulaires chez l'adulte.

L'OVAIRE : L'association dysfonctionnelle : ovaire et hypophyse antérieure ne nous a jamais menti jusqu'à présent. Nous avons toujours trouvé les troubles cliniques qu'habituellement on rattache au mauvais fonctionnement de ces glandes : troubles de la puberté, troubles des règles, stérilité, obésité, ménopause. Bien entendu, on doit tenir compte des états fixés, où la formule interférométrique apparaît alors en état d'équilibre (Ce sont des femmes ovariectomisées, ou ayant des troubles endocriniens anciens, trop anciens, ou encore des jeunes filles qui, ayant franchi l'époque de la puberté, sont restées dans un état d'insuffisance organique auquel l'organisme a fini par s'accommoder).

Ce que nous disons pour l'ovaire fixé est valable pour toutes les glandes pouvant présenter le même état et qui, en thérapeutique, constituent l'échec constant de l'opothérapie.

On peut trouver en pratique une formule d'équilibre chez des sujets soumis à un traitement organothérapique.

Tenant compte de ces principes élémentaires d'interprétation interférométrique, l'ovaire est une glande dont la dysfonction est facilement décelable par l'interférométrie, même en se servant d'opzimes d'organe normal (1).

On trouve des dysfonctions de l'ovaire associées à d'autres glandes que l'hypophyse antérieure, mais cliniquement il est généralement facile de discriminer ce qui revient à l'ovaire, et ceci tient sans aucun doute à ce que jusqu'aujourd'hui c'est la physiologie de l'ovaire que nous connaissons le mieux.

A notre avis, si l'ovaire se révèle si facile à déceler interférométriquement lors de ses altérations anatomopathologiques, de même que le testicule, c'est parce que ces glandes peuvent présenter tous les états d'altération de ses tissus (sans que la vie du sujet soit en danger) pouvant aller jusqu'à la destruction complète de la glande, et il est probable que, tout de même, des altérations à de tels degrés ne

1. Il nous a été donné de trouver, chez un homme uraniste passif, une dysfonction de l'hypophyse antérieure et l'ovaire. Nous avons expérimentalement essayé ovaire et testicule (l'observation ne nous appartenait pas).

laissent pas de provoquer l'apparition de ferments de défense en rapport avec les lésions. Dans certains cas, des lésions légères d'un organe provoqueraient des réactions importantes, et ceci est une question d'individus.

Ce sont ces hypothèses qui nous amènent à croire, comme nous l'avons déjà dit, qu'une méthode interférométrique quelconque, qui serait incapable de déceler les phénomènes fermentaires légers, peut arriver à révéler des dysfonctions avancées présentant des réactions fermentaires considérables.

Il nous reste à dire ce que nous avons pu constater de la dernière glande d'une formule interférométrique courante : LA SURRÉNALE.

Dans nos examens nous n'avons fait que rarement l'examen de la cortico-surrénale : nous nous sommes limité à faire la surrénale totale, employant toujours l'opzime de surrénale normale.

Les examens interférométriques nous ont révélé des dysfonctions de la surrénale dans des cas d'asthénie musculaire, tremblement, altérations de la tension artérielle en hyper ou en hypo. Dans quelques cas cette dysfonction était associée à une dysfonction thyroïdienne, mais l'élément le plus constant dans ces cas nous ayant semblé être la surrénale, nous avons préféré citer ces cas en parlant de cette glande. L'association surrénale et ovaire ou testicule est peut-être plus fréquente.

Comme le signale très justement le D^r Girard dans son article du *Bulletin Médical*, sur l'interférométrie,

« l'interférométrie permet de déceler, dans certains cas, des syndromes basedowiens secondaires, à une dysfonction hypophysaire ou surrénale ».

Enfin en ce qui concerne l'interférométrie des glandes endocrines, pratiquée selon toutes les données de Paul Hirsch, nous avons trouvé une méthode pleine d'intérêt et d'avenir, dont l'interprétation, difficile par moment à l'époque actuelle, le sera beaucoup moins lorsque les cliniciens seront convaincus qu'en travaillant pour elle ils ne perdront pas leur temps.

CHAPITRE VI

Application de l'interférométrie à l'étude endocrinologique des cirrhoses hépatiques, par la méthode originale de Paul Hirsch et l'interprétation de Zimmer, Lendel et Von Fehlow.

Par ce que nous avons constaté dans l'étude interférométrique des glandes endocrines, nous fûmes amenés à faire une étude de cette méthode sur une maladie où l'altération anatomo-pathologique d'une glande ne laisse aujourd'hui aucun doute : la cirrhose hépatique.

Par cette étude nous voulions donc mettre à l'épreuve la valeur de l'interférométrie par la méthode de Paul Hirsch.

Dans ces travaux nous fûmes encouragés par notre maître Maurice Villaret qui nous facilita les sujets, et par le Dr Girard qui nous aida à mener à bien les opérations.

Nous avons commencé par examiner des sujets cli-

niquement non hépatiques, avec le but de contrôler le chiffre d'équilibre du foie ; nous avons fait plusieurs examens chez des individus présentant un foie cliniquement normal. Nous avons trouvé pour cette glande un chiffre extrêmement bas, dépassant à peine la moitié de la valeur hypophyse antérieure et surrénale. Par exemple dans un examen : hypophyse antérieure et surrénale 5, foie 3 ; dans un autre : hypophyse antérieure et surrénale 6, foie 4 ; dans un autre : les premières 8, foie 4, etc.

Ainsi nous avons pu conclure que la valeur d'équilibre pour le foie, en comptant les 2 divisions de tambour habituelles comme marge d'erreur, ne dépasse pas la valeur hypophyse-surrénale. Ainsi, toutes les fois que nous avons trouvé pour le foie un chiffre supérieur à ces valeurs, nous avons conclu à un dysfonctionnement. Jusqu'à présent, la clinique s'est toujours montré d'accord avec cette notation (1).

OBSERVATION N° 1.

Il s'agit d'une blanchisseuse âgée de 45 ans, entrée dans le service du professeur Villaret, salle Delpech, parce que depuis trois mois elle a commencé à présenter un ictère et des hémorragies gingivales.

A l'examen, nous nous trouvons en présence d'une malade amaigrie, présentant une coloration jaune franche de la peau et des muqueuses, et recouverte d'un psoriasis

1. Durupt par sa méthode a aussi signalé des chiffres très bas.
Paris Médical, 25 novembre 1933.

prédominant surtout aux membres inférieurs et aux coudes. Les gencives sont rouges et saignantes. Quelques épistaxis dans les jours qui ont précédé son entrée. Le ventre est légèrement ballonné, mais une ponction reste blanche. Le foie est très gros, très douloureux. La rate est légèrement percutable. Les membres supérieurs sont douloureux spontanément. Les doigts des mains sont ankylosés et repliés sur la paume.

Matières légèrement décolorées.

Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Réflexes oculaires normaux.

Pas de Babinski.

Anamnèse : règles abondantes toujours en avance de 8 à 15 jours mais arrêtées depuis deux mois. 4 enfants, grossesses et accouchements normaux.

T. A. 11 1/2-8. B.-W. — Hecht +.

Voici la formule interférométrique trouvée chez cette malade :

Hypophyse antérieure.....	8
Hypophyse postérieure.....	12
Thyroïde.....	13
Thymus.....	4
Ovaire.....	10
Surrénale.....	11
Foie.....	13

CONCLUSIONS : *Dysfonction de : hypophyse antérieure, surrénale et foie.*

OBSERVATION N° 2.

Il s'agit d'une femme âgée de 37 ans, concierge. Entre à l'hôpital, salle Delpech, parce que son ventre a énormément augmenté de volume depuis 20 jours. Anorexie et amaigrissement considérable (10 kilos depuis six mois). Depuis un mois pituites matinales.

A l'examen : on se trouve en présence d'une femme très amaigrie, joues et pommettes sillonnées de varicosités, des yeux en légère exophtalmie et un abdomen volumineux.

A la palpation, signes d'ascite, foie difficilement palpable, non douloureux. Rate non percevable.

Première ponction, tension du liquide : 30 au manomètre de Claude, liquide retiré : 7 litres. Deuxième ponction 10 jours après, 10 litres.

Temps de saignement : 3 minutes. Temps de coagulation : 6 minutes.

Calcium sanguin : 107 mmc. par litre.

T. A. 11-7.

Antécédents : mal réglée (retard de 20 jours). Un accouchement normal il y a 11 ans 1/2.

La malade, revue trois mois après son entrée dans le service, déclare ne plus avoir eu ses règles depuis le début de sa maladie.

L'examen interférométrique de cette malade montre la formule suivante :

Hypophyse antérieure.....	5
Hypophyse postérieure.....	6
Thyroïde.....	9
Thymus.....	12
Ovaire.....	17
Surrénale.....	13
Foie.....	8

CONCLUSIONS : *Dysfonction de : thymus, ovaire, surrénale et foie.*

OBSERVATION N° 3.

Femme de 49 ans, couturière.

Entre dans le service du professeur Villaret, salle Delpech, parce que depuis six mois son ventre augmente constamment de volume ; cette augmentation de volume a été accompagnée de douleurs abdominales, aménorrhée, amaigrissement, anorexie, œdèmes des membres inférieurs et légère coloration jaune de la peau et des muqueuses.

A l'examen : malade amaigrie, subictérique, présentant des varicosités des pommettes, un abdomen très volumineux, circulation collatérale et un œdème blanc gardant le godet, aux membres inférieurs.

La palpation, la percussion et l'auscultation révèlent l'existence d'une grosse ascite, un petit foie non douloureux, une rate non percevable. Une lame de liquide pleural aux deux bases avec prédominance à droite. Douleurs à la pression des masses musculaires. Réflexes achilléens et rotuliens abolis, oculaires normaux.

T. A. 15-8. B.-W. et Hecht négatifs.

Urée sanguine : 0,48. Cholestérol : 1.8 Glucose dans le sang : 1,11. Cholémie : 60 mgr.

Décès un mois après son entrée dans le service.

La formule interférométrique chez cette malade fut celle-ci :

Hypophyse antérieure.....	48
Hypophyse postérieure.....	21
Thyroïde.....	44
Thymus.....	9
Ovaire.....	15
Surrénale.....	7
Foie.....	10

CONCLUSIONS : *Dysfonction de : hypophyse antérieure, hypophyse postérieure, ovaire et foie.*

OBSERVATION N° 4.

Homme de 38 ans, commerçant.

Il entre dans le service, salle Hirtz, parce que depuis quelques mois il maigrit, perd des forces et vomit le matin en se levant.

A l'examen, on se trouve en présence d'un homme pâle, amaigri, qui présente des symptômes d'éthylisme (avoué), un léger tremblement des membres supérieurs, des crampes aux mollets et des masses musculaires douloureuses à la pression. Le ventre est légèrement ballonné et douloureux. La ponction montre l'existence d'un liquide clair et sous faible pression. Le foie est légèrement gros et douloureux. La rate n'est pas percevable. L'examen pulmonaire révèle à l'auscultation quelques râles crépitants, surtout vers la base droite, et une légère diminution des murmures vésiculaires. La percussion ne révèle rien de notable.

Le diagnostic de cirrhose éthylique probable est posé. Nous faisons alors un examen interférométrique pour continuer la série de nos examens. Voici la formule interférométrique trouvée :

Hypophyse antérieure.....	4
Hypophyse postérieure.....	6
Thyroïde.....	5
Thymus.....	5
Testicule.....	10
Surrénale.....	9
Foie.....	4

CONCLUSIONS : *Dysfonction portant sur : testicule et surrénale. Foie normal.*

Nous fûmes étonné, nous guidant sur les cas précédents, de trouver ici un foie normal. Mais, quelques jours après, le malade commençait à faire des poussées fébriles qui firent refaire un examen pulmonaire, lequel ne révéla pas non plus de signes très nets, mais sous le doute d'une cirrhose hépatique et de l'apparition de poussées fébriles, on se tint sur ses gardes, craignant une bacilliose. Quelques jours après, les signes pulmonaires se prononçant, on fit une ponction pleurale exploratrice qui montra un épanchement séreux de la base droite, et depuis, la maladie évolua comme une bacilliose pleuro-péritonéale. Un mois et demi après, le malade présentait des symptômes de perforation intestinale ; transporté d'urgence en chirurgie, il fut opéré, mais décéda le soir même. La nécropsie montra des lésions tuberculeuses généralisées.

OBSERVATION N° 5.

Homme âgé de 38 ans. Manœuvre.

Entre dans le service du professeur Villaret, salle Hirtz, pour des épistaxis, constipation et douleurs dans les membres et surtout des M. I.

A l'examen : aveux d'éthylisme chronique.

Malade tremblotant, à mouvements maladroits, se plaignant de sensibilité cutanée. La palpation révèle un foie légèrement hypertrophié, légèrement ptosé et douloureux. Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Pas de Babinski. Réflexes oculaires normaux.

Le diagnostic de polynévrite et cirrhose éthyliques fut porté.

L'examen interférométrique montra la formule suivante :

Hypophyse antérieure.....	6
Hypophyse postérieure.....	17
Thyroïde.....	21
Thymus.....	19
Testicule.....	17
Surrénale.....	12
Foie.....	10

CONCLUSIONS : *Dysfonction portant sur : thyroïde, thymus, surrénale et foie.*

D'autres observations que nous possédons correspondent plutôt à des insuffisances hépatiques nettes, où l'interférométrie montra des dysfonctions hépatiques. Elles ne peuvent être citées ici, où nous nous occupons seulement des *cirrhoses*. Ces observations feront l'objet d'un travail ultérieur.

CONCLUSIONS

1° L'interférométrie est une nouvelle méthode d'investigation clinique, fondée sur deux ordres de phénomènes aujourd'hui généralement admis :

- a) Les phénomènes fermentaires de défense organique, étudiés depuis 1909 par Abderhalden, et ;
- b) Les phénomènes interférentiels, ceux-ci d'ordre physique, permettant d'une façon précise l'appréciation des premiers.

2° L'interférométrie, employée selon la technique de Paul Hirsch et interprétée selon le schéma proposé par Zimmer, Lendel et Fehlow, a la valeur d'un symptôme clinique et, en ce qui concerne l'endocrinologie, reste la seule méthode connue jusqu'aujourd'hui capable de nous renseigner, même d'une façon approximative, sur l'état endocrinien d'un individu.

3° Les essais de nouvelles techniques et de nouvelles interprétations introduits à la méthode de Hirsch n'ont pas abouti, jusqu'à présent, à des résultats

positifs, c'est-à-dire que la clinique s'est montrée en désaccord avec *la méthode ainsi modifiée*.

4° La *méthode de Hirsch*, employée selon la technique indiquée par Hirsch et interprétée selon le schéma proposé par Zimmer, Lendel et Fehlow, reste une méthode d'autant plus précieuse qu'elle est la seule, jusqu'à présent, à donner des résultats cliniquement utilisables.

Ce sont ces constatations qui nous ont amené à employer cette méthode, ainsi dirigée, dans nos travaux sur les cirrhoses hépatiques.

5° Dans nos travaux sur les cirrhoses hépatiques, nous avons constaté la valeur de la méthode, qui prend parfois la valeur d'un symptôme capable de guider un diagnostic.

Par ces mêmes travaux nous avons pu confirmer l'existence de troubles pluriglandulaires qui, selon la conception de notre maître Maurice Villaret et autres auteurs, peuvent être associés aux cirrhoses et qui à notre avis, sont nécessaires pour la réalisation de ce complexe anatomo-clinique : « la cirrhose de Laennec ».

6° La préparation du malade, pour l'examen interférométrique et l'interprétation judicieuse des résultats dans chaque cas, restent du domaine du clinicien. La minutie et la précision des manipulations dans l'interférométrie exigent du biologiste une cons-

ciencieuse besogne. Mais, ces deux conditions remplies, l'association du clinicien et de l'homme de laboratoire reste la garantie de l'exactitude de l'interférométrie, le premier orientant le sens des recherches et le second aidant à l'interprétation.

Vu : le Président de la thèse,
M. VILLARET.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Zimmer, Lendel u. Fehlow.* — Interferometrie und innere Sekretion (Deutsche Med. Woch., 54, n° 39, S. 1624, 1928).
- Zimmer u. Fehlow.* — Die Tierblutbehandlung des Morbus Basedow (An. 8 S. 256-260, 1929).
- Zimmer, Lendel u. Fehlow.* — Zur Kritik der interferometrischen Methode der Abderhaldenschen Reaktion. Fermentforschung. X, S. 396-427, 1929.
- Die Abderhalden Reaktion Mittels der quantitativen « Interferometrischen Methode ». Nach P. Hirsch Jena.
 - Ergebnisse 10 jähriger Anwendung von Dr. Paul Hirsch, Professor an der Universität Jena.
- Oppenot (Pierre).* — Contribution à l'étude de la réaction d'Abderhalden. La méthode interférométrique de Hirsch. Paris (Les Presses universitaires de France, 1930).
- Grossmand.* — Recherche de la déficience endocrinienne par l'examen interférométrique du sang (Le Progrès Médical, n° 24, S. 1042-1045, 1930).
- Abderhalden (Emile).* — Les ferments de l'organisme animal.
- Girard (Lucien).* — L'interférométrie des glandes endocrines (Annales de Thérapie biologique, n° 4, 15 janvier 1934).
- Quelques réflexions sur la valeur clinique de l'interférométrie des glandes endocrines (Le Bulletin médical, n° 4, 26 janvier 1935).
- Henry (A. F. X.).* — La séro-interférométrie de Hirsch (Paris Médical, n° 35, 31 août 1929).

Durupt (A.). — L'interférométrie en clinique, 1932.

Weissebach (R. J.) et *Durupt (A.)*. — L'interférométrie endocrinienne. Notation et interprétation des résultats. (L'Hôpital, mars 1933).

Guillaumin (Ch. O.). — Diagnostic des états dysendocriniens et du cancer, par l'examen du sang et la technique interférométrique de Hirsch (Presse Médicale, n° 3, 10 janvier 1931).

G... L... — La recherche des dysfonctions endocriniennes par la méthode du professeur Hirsch (G. L. 8 septembre 1934).

Fruictier. — Une nouvelle méthode d'analyse des fonctions vitales, par l'interférométrie (Vieux Bistouri, 20 février 1932).

Desaux (A.) et *Guillaumin (Ch. O.)*. — Variations des résultats interférométriques au cours du cycle menstruel (C. R. des séances de la Société de Biologie. Séance du 23 février 1933).

— L'interférométrie en gynécologie (C. R. de la Soc. franç. de Gynécologie, n° 1, janvier 1934).

Desame et *Guillaumin (Ch. O.)*. — Recherches interférométriques faites avec un opzime parathyroïdien, au cours de deux cas d'œdème de Quincke (Bull. de la Soc. franç. de Dermatologie et Syphiligraphie, juillet 1933).

Laroche (Guy) et *Grigaut (A.)*. — Valeur clinique de l'interférométrie (Société médicale des Hôpitaux. Séance du 11 janvier 1935).

